4

Angiokeratoma Mibelli und Angioma Keratosum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Hoffmann

aus **Göppingen** (Württemberg).

Heidelberg.

Druck von Heinrich Dörr.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.
Dekan: Professor **Dr. Ernst.**
Referent: Geh.-Rat **Krehl.**
1909.

Wenn auch die Angiome klinisch von ziemlich untergeordneter Bedeutung sind, so stellen sie doch sehr interessante Veränderungen dar, um die sich gerade in den letzten Jahren eine Reihe von Fragen von weitergehendem theoretischen Interesse gruppiert haben. Was heute noch unter dem Begriff Angiom zusammengefaßt wird, ist nicht einheitlich zu beurteilen. Es gibt keine allgemein giltige Definition des Angioms; ein Autor rechnet die Angiome zu den echten Tumoren, der andere zu den Mißbildungen. Lexer zum Beispiel schreibt: Die Angiome sind Geschwülste, die sich wesentlich aus Gefäßen aufbauen, und durch Neubildung von Gefäßen und Wucherung der Gefäßwände entstehen (Lexer[29]). Jarisch definiert: Das Angiom ist eine Mißbildung, die aus Gefäßen besteht (Jarisch[23]). Umfassender ist die Definition von Schmaus: Angiome sind Geschwülste, die der Hauptsache nach aus Gefäßen zusammengesetzt sind; doch handelt es sich bei vielen der hierher gerechneten Formen nicht um echte Geschwülste, sondern um angeborene Mißbildungen umschriebener Gefäßbezirke, zum Teil auch nur um Dilatation präformierter Gefäße (Schmaus[37]). Albrecht endlich bezeichnete die Angiome als geschwulstartige Fehlbildungen (Harmartome) (Albrecht[1]).

Man unterscheidet klinisch gewöhnlich drei Formen:

1. Angioma simplex-Teleangiectasie-naevus-vasculosus.
2. Angioma cavernosum.
3. Angioma racemosum arteriale (A. plexiforme).

Bei der großen Verschiedenheit der Angiome bezüglich des histologischen Bildes ist es verständlich, daß wir auch keine einheitliche Aetiologie erwarten dürfen. Die meisten

Angiome treten kongenital oder in den ersten Lebensmonaten auf. Sehr häufig findet man dann Angiome aus unbekannten Gründen im höheren Alter. Einmal wurde im Anschluß an eine Gravidität das Auftreten multipler Angiome beobachtet.

Eine sehr interessante Hautaffektion, die deshalb auch eine weit über ihre klinische Bedeutung hinausgehende Beachtung gefunden hat, wird uns im Folgenden beschäftigen: es ist dies eine Kombination eines Angioms mit einer anderen Hautveränderung, das von dem Italiener Mibelli sogenannte Angiokeratoma.

Geschichtlicher Ueberblick.

Als naevus a pernione hat Bazin[4]) zum erstenmal 1862 das Krankheitsbild beschrieben, und in dem gewählten Titel auch zugleich seine Anschauung über die Aetiologie der Affektion zum Ausdruck gebracht. Dann folgte 1881 die Arbeit von Breda[8]), in der Literatur bekannt unter dem Titel: „Dermatite de congelazione“, wogegen der Verfasser sich verwehrt, er habe die Affektion nicht für eine Dermatitis, sondern für eine angiomatöse Veränderung erklärt (Monatshefte für praktische Dermatologie Band 42). 1886 veröffentlichte Secheyron[38]) die Affektion als Papillome naev. verruqueux, 1889 Dubreuilh[11a]) als verrues téléangiectasiques, Colcott Fox als Lymphangiectasia verrucosa[15]).

Die erste klinisch und histologisch erschöpfende Darstellung verdanken wir Mibelli[32]) der in zwei Arbeiten (1889 und 1890) das Krankheitsbild als ein durchaus typisches festgelegt hat.

Ein weiteres Verdienst gebührt Pringle[35]), der an der Hand zahlreicher eigener Beobachtungen Mibellis Angaben bestätigte.

Das Jahr 1892 brachte zahlreiche Arbeiten von Audry[3a]), Thibierge[42]), Joseph[24]), Brocq[9]), Vidal[46]).

1893 folgen Publikationen von Dubreuilh[11b]), Audry[3b]), Tommasoli[43]), Escande[12]), welcher 21 bis dahin erschienene Veröffentlichungen sammelte und 4 eigene Beobachtungen zufügte.

Weitere Fälle wurden publiziert, bezw. auf Kongressen demonstriert:

Von Gebert[17]) 1896, Isaac[25]) 1897, Wisniewski[49]) 1898, Dubreuilh[11c]) 1900, Truffi[45]), Leredde-Pautrier[28]) 1902 u. a. m.

Sämtliche Autoren zeichneten mit großer Uebereinstimmung ein klassisches, typisches Bild der vorliegenden Krankheit. Aber im Lauf der Zeit wurden eine größere Anzahl atypischer Fälle bekannt, die später eingehender diskutiert werden sollen. Nun zunächst das typische Bild.

Definition.

Das Angiokeratoma (Mibelli) ist eine Hautveränderung, die, wie der Name schon zutreffend ausdrückt, sich zusammensetzt:

a) aus einem oberflächlich liegenden Angiom;
b) aus einer sekundär dazutretenden Hyperkeratose.

Das Angiokeratom zeigt ferner eine typische Lokalisation, tritt vorwiegend bei jugendlichen Individuen auf, entwickelt sich auf dem Boden von Frostbeulen und hat vielleicht Beziehungen zur Tuberkulose.

Klinisches Bild.

Die Patienten, meist jugendliche, blasse, oft anämische Individuen, geben an, daß sie seit einer Reihe von Jahren an Frostbeulen gelitten haben, oder daß bei kühlerer Witterung ihre Hände und speziell Finger kalt werden und blaurot anlaufen. Sie erzählen, daß an solchen von Frostbeulen befallenen Gliedern auf einmal unbemerkt rote Fleckchen aufgetreten seien, die sich allmählich zu den warzenähnlichen Gebilden weiterentwickelt hätten, wie sie sie dem Arzt demonstrieren.

Bei der Untersuchung findet man folgendes: Auf den von Pernionen heimgesuchten Gliedern (speziell Dorsal- und Seitenflächen der Hände und Finger, Füße und Zehen) finden sich im ersten Stadium der Entwicklung rote bis blaurote, stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße, meist runde Fleckchen. Sie sind nicht induriert, blassen ab auf Druck und

sind nicht schmerzhaft. Die Fleckchen stehen teils isoliert, teils in Gruppen. Beim Anstechen eines solchen Flecks erhält man oft eine reichliche Blutung. So wachsen die Effloreszenzen bis zu einem Durchmesser von etwa 4 mm; diese verschwinden dann meist nicht mehr auf Druck, treten sogar beim Druck mit dem Glasspatel im Gegensatz zur Blässe der Haut um so deutlicher hervor. Im Endstadium. das nach Dubreuilh[11c]) in seltenen Fällen fehlt, werden dann die Flecken hart, derb, warzenähnlich (daher verrues téléang. Dubreuilh). Durch die verdickte Hornschicht scheinen die Blutflecken gedämpft violett bis bleigrau hindurch, oder man sieht öfter, wie Dubreuilh[11c]) beschreibt, schwärzliche Punkte durch das Epithel durchschimmern, die sich als coaguliertes Blut erweisen, und mit der Nadel enukleieren lassen. Eine spontane Rückbildung ist, wenn sie vorkommt, jedenfalls äußerst selten; Colcott Fox[15a]) hat als einziger einen Fall beschrieben bei einem phtisischen Mädchen, bei dem kurz vor dem Tode die Hautaffektion vollständig verschwand. Was die Beziehung zu den Frostbeulen betrifft, so ist zu sagen, daß man nicht beobachten konnte, daß die Angiokeratomeffloreszenzen sich stets ganz genau auf die Stellen beschränken, auf denen Pernionen lokalisiert waren, aber die von den Frostbeulen bevorzugten Stellen sind immer auch am meisten vom Angiokeratom befallen. Solange die Frostbeulen an einem Glied bestehen, vergrößern und vermehren sich auch die Angiokeratome, verschwinden dann mit der wärmeren Jahreszeit die Frostbeulen, so bleiben die Angiokeratome stationär, was den Gedanken an eine ätiologische Beziehung nahelegt. Ein Teil der Patienten zeigt neben eigentlichen Pernionen lokale Zirkulationsstörungen an den Extremitätenenden, hervorgerufen durch Gefäßkrämpfe, ein Zustand, der gewissermaßen das erste Stadium der Raynandschen Krankheit darstellt.

Histologie des Angiokeratoms.

Neben den in der ganzen Angiokeratomliteratur sich findenden histologischen Untersuchungen beziehe ich mich im Folgenden besonders auf die Schilderungen von Wis-

niewski[49]). Als die besten Färbemethoden rühmt dieser Autor die modifizierte Weigert'sche, van Gieson'sche und Rusell'sche Methode. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen finden sich im Papillarkörper lacunäre mit Blut gefüllte Räume, entstanden durch Dilatation der papillaren und subpapillaren Gefäße. Man findet auf den Schnitten, daß in der Tiefe der Cutis die Gefäße gewöhnliches Kaliber aufweisen, daß sie sich dann nach oben gegen die Effloreszenz hin erweitern, und im Zentrum einer solchen in einen ampullenartigen Raum übergehen. Wenn solche Cavernen den ganzen Papillarkörper einnehmen, so kommt es zu einer beträchtlichen Verdünnung des Rete Malpighi; auch die zwischen zwei Cavernen in die Tiefe sich senkenden Zapfen desselben sind verschmächtigt. In den verrukösen Formen ist das papillare Bindegewebe ganz zum Schwinden gebracht, auch das Rete Malpighi aufs äußerste verdünnt, so daß die Bluträume direkt unter der mächtigen Hornschicht zu liegen scheinen. Untersucht man flache Effloreszenzen, so zeigt sich das stratum lucidum verdickt, vorgewölbt, die Hornschicht mäßig vorgebuchtet ebenfalls hyperplastisch. Bei den ebenen Angiokeratomen ist nach Dubreuilh[11c]) die Epidermis ohne eigentliche pathologische Veränderung, nur erscheint sie etwas locker gefügt, die Verhornung speziell hält sich aber in normalen Grenzen. Die Gefäße zeigen meist deutliches Endothel, das in das Endothel der aneurysmatischen Bluträume übergeht. In manchen Fällen fand jedoch Wisniewski[49]), daß das Endothel nicht überall zur Auskleidung der Cavernen ausreicht, so daß an solchen Stellen das Blut in direktem Kontakt mit dem Bindegewebe steht und dasselbe sozusagen auseinanderwühlt. Im Gegensatz zu der Auffassung der Lakunen als praeexistenter dilatierter Kapillaren, eine Auffassung, die auch Pringle[35]) und Tommasoli[43]) vertreten, fand Mibelli auch Neubildung von Gefäßen durch Knospung (Mibelli[32]).

Ferner herrscht keine Einigkeit hinsichtlich der Frage, ob die Lymphgefäße normal sind, was Dubreuilh[11c]), Pringle[35]), Joseph[24a]), Wisniewski[49]) bejahen, während Mibelli[32]) und später Audry[3]) eine Erweiterung derselben

durch die Zirkulationsstörung fanden. Die Schweißdrüsen sind in frischen Effloreszenzen als normal nachweisbar, in den älteren verschwinden sie. Auch Haare, Talgdrüsen fehlen in den verrukösen Herden, in den flachen werden sie verschiedentlich als vorhanden erwähnt [Pringle[35]), Mibelli[32]), Wisniewski[49])].

Ein letzter Punkt bliebe noch zu erörtern, der von selbst hinüberleiten wird zu der Frage nach der Genese des Angiokeratoms. Es wurde nämlich hauptsächlich von französischen Forschern [Leredde-Haury[26]), Leredde-Milian[27]), Leredde-Pautrier[28]), Pautrier[33])] aus klinischen und histologischen Gründen eine Verwandschaft des Angiokeratoms mit gewissen Erscheinungsformen der Tuberkulose auf der Haut angenommen. Sie stellen das Angiokeratom in eine Reihe mit dem lupus erythematodes, lupus pernio etc. und bezeichnen auch das Angiokeratom als ein Tuberculid, d. h. eine Affektion, die hervorgerufen wird nicht durch die Koch'schen Bazillen selbst, wohl aber durch deren Toxine. Die histologischen Ergebnisse, welche diese Theorie stützen sollen, entnehme ich der Arbeit von Pautrier[33]).

Er fand neben dilatierten Gefäßen zahlreiche andere, obliterierte, besonders in den tieferen Cutisschichten. Wenn andere Forscher diesen Befund nicht erhoben, so kommt dies nach Pautrier daher, daß sie nicht genügend tiefe Gewebsexcisionen vornahmen. Außerdem fällt auf die deutliche perivaskuläre Infiltration, und eine leichte Anhäufung von Rundzellen im gesamten Gewebe. Diese Befunde, speziell die Arteriitis und Phlebitis obliterans in den tieferen Schichten, sind ganz analog den bei den Tuberculiden gefundenen Veränderungen. Dieser Auffassung schließt sich in Deutschland Frohwein[16]) an. Mibelli selbst erkannte in einem Vortrag, gehalten in der italienischen Gesellschaft für Dermatologie 1906, an, daß eine gewisse Beziehung zur Tuberkulose besteht, glaubt aber nicht an eine direkte Abhängigkeit.

Die drei genannten französischen Untersuchungen stammen aus neuerer Zeit (1898, 1902) und es sind seitdem keine Nachprüfungen dieser Befunde gemacht worden,

wenigstens sind mir aus der Literatur keine bekannt geworden. Ob Wisniewski, der auch 1898 schrieb, diese ersten Arbeiten kannte, ist nicht zu entscheiden. Jedenfalls erwähnt er aber ausdrücklich, daß er von einer perivaskulären Infiltration nichts fand. Dagegen erwähnt Dubreuilh[11c]) die zellige Infiltration des Bindegewebes. So kann also heute die Frage, ob sich wohl in der Mehrzahl der Fälle, oder bei genauerer Untersuchung konstant dieses tuberculidähnliche Bild würde finden lassen, nicht beantwortet werden. Deshalb ist es geboten, sich mit der Verwertung dieser Einzelbefunde in Fragen der Aetiologie noch Reserve aufzuerlegen.

Anhang.

Als Stütze für die Tuberkulose-Aetiologie wird nun ferner von den genannten Autoren die Tatsache beigezogen, daß eine ziemliche Zahl Angiokeratomkranker nachweisbar tuberkulös ist.

Tabelle A. Typische Fälle von Angiokeratome.

Nr.	Autor	männl.	weibl.	Alter	Dauer der Affektion	Lokalisation	Frostbeulen	Tuberkulose	Sonstiges	Quellen
1	Colcott Fox	—	1	9 Jahre	—	Hände u. Fußrücken	nicht erwähnt	phtisischer Habit	—	Zitiert bei Pantrier Archiv Band 69.
2	Mibelli	—	1	14 Jahre	—	Hände und Füße	vorhanden	—	—	Zit. b. Wisniewski Arch. Bd. 45
3	Pringle	—	1	24 Jahre	—		"	—	—	
4	"	—	1	20 Jahre	—	sämtlich an der	"	—	—	Zitiert bei Wisniewski
5	"	—	1	24 Jahre	—	Dorsalfläche	"	—	—	Archiv für Dermatologie
6	"	—	1	21 Jahre	s. 12 Jahr.	der Hände	"	—	—	Band 45.
7	"	—	1	19 Jahre	—		"	—	Chlorose	
8	"	1	—	9 Jahre	—		"	—	—	
9	Brocq	1	—	17 Jahre	s. 2 Jahr.	Hände	"	—	—	Referat Annal. de Derm. 1892.
10	Thibierge	1	—	30 Jahre	s. 8 Jahr.	Hände	"	—	Acroteleangiectas d. Nase	Société de Derm. 1892.
11	Joseph	1	—	17 Jahre	—		"	—	—	
12	"	1	—	19 Jahre	s. 10 Jahr.		"	—	—	
13	"	—	1	20 Jahre	—	Hände	"	—	Chlorose	Zitiert Archiv für
14	"	1	—	21 Jahre	—	und Füße	"	—	—	Dermatologie Band 45.
15	"	1	—	28 Jahre	—		keine	—	—	
16	"	—	1	24 Jahre	s. 13 Jahr.		vorhanden	—	—	
17	Dubreuilh	—	1	50 Jahre	s. vl. Jahr.	beide Hände	"	—	—	Société de Dermatologie
18	"	—	1	24 Jahre	s. m. Jahr.	beide Hände	"	—	—	1893.
19	Audry	1	—	15 Jahre	—	beide Hände, r. Fuß	"	Tuberc. pulm.	Lues	
20	"	1	—	22 Jahre	—	Hände l., a. Volarseite	"	—	—	Referat aus Annales de Dermatologie 1893.
21	"	1	--	21 Jahre	—	Hände	"	—	—	
22	Gebert	1	—	12 Jahre	s. 6 Jahr.	Hände, Dorsalseite	"	—	—	Ref. a. Annales de Derm. 1895.
23	Isaac	1	—	15 Jahre	—	Handrücken	"	—	—	Ref. a. Annales de Derm. 1898.
24	Escande	1	—	25 Jahre	—	linke Hand	ulcerös. Erfr.	Phoise	—	Zit. Pautrier Arch. f. D. Bd. 69
25	Gaucher	—	1	17 Jahre	s. 3 Jahr.	Hände u. Fußrücken	vorhanden	—	—	Société de Dermat. 1899.
26	Dore	1	—	18 Jahre	—	Hände, Dorsalfläche	"	Habitus phtisic. Abszesse	—	Ref. Archiv f. Derm. Bd. 77.
27	Leredde-Pautrier	1	—	22 Jahre	—	Hände	"		—	Annales de Derm. 1902.
28	de Beurmann	—	1	20 Jahre	s. 2 Jahr.	Hände	"	Lungentuber. lupus pernio.	Lymphat.	Société de Dermat. 1905.

Nr.	Autor	männl.	weibl.	Alter	Dauer der Affektion	Lokalisation	Frostbeulen	Tuberkulose	Sonstiges	Quellen
29	Ehrmann	1	—	16 Jahre	s. 2 Jahr.	Handrücken	vorhanden	—	—	Wisniewski Archiv für Dermatologie Band 45.
30	Wisniewski	—	1	23 Jahre	s. 2 Jahr.	Dorsalfläche der Hände und Zehen	keine	—	—	
31	Truffi	1	—	24 Jahre	—	Hände	nicht erwähnt	—	vitium cordis	Ref. Archiv für Derm. Bd. 72.
32	du Castel	—	—	—	—	Streckseite d. Finger	„	tbk. Abszeß	—	Zit. Pantrier Archiv Bd. 69.
33	Rau	1	—	22 Jahre	s. d. Jug.	Hände und Füße	„	Reakt. auf Tuberkulose	Varicen Hämorrhoid.	Monatshefte für praktische Dermatologie Band 40.
34 bis 55	Tommasoli	publiz. 21 Fälle		—	—	sämtl. Hände u. Füße	überall verhanden	—	—	Revue de Derm. (Annales de Derm.) 1894.

Tabelle B. Atypische Fälle.

Nr.	Autor	männl.	weibl.	Alter	Dauer der Affektion	Lokalisation	Frostbeulen	Tuberkulose	Sonstiges	Quellen
56	Leredde-Milian	—	1	19 Jahre	—	Fuß und unterer Teil der Beine	nicht erwähnt	Drüsen	—	Annales de Derm. 1898.
57	Frohwein	—	1	17 Jahre	s. 7 Jahr.	Hände, Füße, Ellbogen, Kniee	blaurote Fing.	—	—	Monatshefte für praktische Dermat. Band 42.
58	Leredde-Haury	1	—	—	—	Füße, Beine, Oberschenkel, Scrotum	nicht erwähnt	Tuberculide	—	Zit. Pautrier Archiv Bd. 69.
59	Saalfeld	1	—	40 Jahre	—	untere Extremität	„	—	Störung d. abdom. Zirkulat.	Zit. Annal. de Derm. 1893.
60	Buschke	1	—	58 Jahre	—	Scrotum	„	—	—	Ref. Monatshefte Bd. 35.
61	Toyama	1	—	—	—	Scrotalhaut	„	—	—	Ref. Monatshefte Bd. 45.
62	Anderson	1	—	39 Jahre	s. langem	univers. auß. Gesicht, Handteller, Fußsohl.	„	—	—	Archiv für Derm. Bd. 53.
63	Fordyce	1	—	60 Jahre	—	Scrotum	keine	—	Varicocele.	Ref. Archiv f. Dermat. Bd. 45.
64	Fabry	1	—	13 Jahre	s. 4 Jahr.	Stamm Extremitäten	nicht erwähnt	Tuberkulose?	—	Archiv für Dermat. Bd. 43.
65	Zeisler	—	—	—	—	Secralgegend Extremität	„	—	—	Zitiert Archiv Bd. 43.
66	Pringle	—	—	—	—	Hände, Ohrläppchen	vorhanden auch am Ohr	—	—	Zitiert Dubreuilh prakt. Dermatologie I, 1900.
67	Moure	1	—	—	—	Stimmband	—	—	—	Zitiert Dubreuilh Société de Dermat. 1898.

Wenn man die beigedruckten Tabellen auf das hin ansieht, so kann man sich in der Tat dem Eindruck nicht verschließen, daß hier eine mehr als bloß zufällige Häufung der Tuberkulose vorliegt, daß ein, wenn auch noch so lockerer Zusammenhang zwischen Angiokeratom und Tuberkulose besteht. Doch ist zu sagen, daß die Tabellen die mit Tuberkulosemanifestation einhergehenden Fälle wohl sämtlich, soweit in der mir zugänglichen Literatur publiziert, enthalten, während von den gewöhnlichen Fällen nur ein kleiner Bruchteil verwandt ist, soweit eben Originalarbeiten und Referate Krankenberichte enthielten. Es kann demnach natürlich kein prozentuales Verhältnis der mit und der ohne Tuberkulose verlaufenden Fälle konstruiert werden.

Ferner gestatten die Tabellen, um dies hier zu erledigen, folgende Schlüsse:

1. Die Erkrankungsziffer der Männer scheint größer zu sein, als die der Frauen.

   Tabelle A enthält unter 32 Patienten { 18 männliche, 14 weibliche

   Tabelle B enthält unter 10 Patienten { 8 männliche, 2 weibliche

2. Das Alter der Kranken, wenn sie zum Arzt kommen, bewegt sich meist zwischen 10 und 30 Jahren (29 unter 39 Patienten).

Tabelle A.		Tabelle B.	
Von 1—10 Jahren:	2	Von 1—10 Jahren:	0
„ 10–20 „	14	„ 10—20 „	3
„ 20—30 „	15	„ 20—30 „	0
„ 30—40 „	0	„ 30—40 „	2
„ 40—50 „	1	„ 40—50 „	0
„ 50—60 „	0	„ 50—60 „	2

   In Tabelle B fällt hauptsächlich die Verschiebung zu Gunsten der höheren Lebensalter auf:

3. Die Entstehung der Affektion fällt vorwiegend in das Pubertätsalter (von 13 Fällen im ganzen 6).

Tabelle A: Entstehung zwischen	
1 und 10 Jahren:	3
10 „ 20 „	6
20 „ 30 „	3
30 „ 40 „	0
40 „ 50 „	1

   in Tabelle B sind die Angaben zu mangelhaft.

Genese des Angiokeratoms.

Der konstante Befund von Frostbeulen, wie er in der Tabelle der typischen Fälle uns entgegentritt, macht es verständlich, daß schon die ältesten Autoren an einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Frostbeulen und Angiokeratom dachten (vergl. Bazin[4]). In den doch schon sehr zahlreichen Veröffentlichungen ist bei dem typischen Angiokeratom nur zweimal das Vorhandensein von Frostbeulen vermißt worden (s. Tabelle A, Fall 15 und 30). Diese Tatsache ist auffallend, gestattet allerdings nicht den Schluß auf einem kausalen Zusammenhang. Denn einmal ist das Angiokeratom nicht die konstante oder gar notwendige Folge der Frostbeulen, die ja in den allermeisten Fällen in der warmen Jahreszeit restlos zu verschwinden pflegen. So müßte also ein zweiter Faktor eingeführt werden, den man bei Erklärungsversuchen naturgemäß möglichst aus dem Spiel läßt, die Prädisposition — in unserm Fall die Disposition zu Gefäßdilatation. Sie soll nach Dubreuilh[11c]) familiär und hereditär sein. Ist diese Disposition bei einem Individium vorhanden, so kommt es bei ihm durch die Pernionen zu Zirkulationsstörungen, zur Stase des Blutes, dadurch zu Gefäßdilatation und secundär zur Hyperkeratose. So glaubt auch Audry[3]) die Entstehung des Angiokeratoms erklären zu können. Gegen diesen Erklärungsversuch wandten sich die oben schon zitierten französischen Forscher, indem sie mit voller logischer Berechtigung erklärten, man könne nicht aus der Coexistenz zweier Erscheinungen (Pernionen-Angiokeratom) auf kausale Abhängigkeit der einen von der anderen schließen, denn es könne ja beiden eine gemeinsame Ursache zu Grunde liegen. Sie bekämpften nachdrücklich die Theorie von der kongenitalen Debilität der Gefäße (speziell verfochten von Escande[12]). Es wäre, meint Pautrier, nicht einzusehen, warum sich diese Schwäche des kapillaren Systems immer bloß an den Stellen des Angiokeratoms äußern sollte, man müßte bei solchen Personen gleichzeitig Varicen, Varicocelen finden, und von dem allen sehen wir nichts. An die Stelle dieser Theorie der Entstehung auf der Basis der Pernionen setzten sie die Tuberkulose-Aetiologie. Die Er-

gebnisse der histologischen und klinischen Untersuchungen, die diese Theorie stützen sollen, sind bereits mitgeteilt. Andere Autoren wenden sich gegen diese Theorie. Dubreuilh[11c]) erwähnt und diskutiert die Tuberkulose-Aetiologie überhaupt nicht, wohl deshalb, weil er den Prozeß als Folge der Frostbeulen ausreichend erklärt glaubte, und weil er alle atypisch lokalisierten, ohne Pernionen einhergehenden Fälle, wie sie mit der Zeit bekannt wurden, nicht als Angiokeratoma Mibelli anerkannte.

Hallopeau glaubte in dem Vorkommen des Angiokeratom bei mehreren Familiengliedern ein Gegenargument zu haben, aber Pautrier[33]) wies nach, daß sichere Tuberculide familiär vorkommen, sodaß dieser Einwand hinfällig ist. Truffi[45]) und Tommasoli[43]) wollen in der Tuberkulose nur ein prädisponierendes Moment sehen. Die Tuberkulose führt nach dieser Ansicht zu einer Parese der Gefäße, wie sie auch von anderen bei Phtisikern beobachtet wurde (Wisniewski[49]). Dem hält aber Pautrier[33]) die positiven histologischen Befunde von Arteriitis und Phlebitis obliteraus entgegen. So gewinnt man den Eindruck, daß kein stichhaltiges Gegenargument gegen die Tuberkulose-Aetiologie gefunden werden konnte.

Nun stehen wir vor der Frage: kann eine eigentliche Aetiologie für das Angiokeratom aufgestellt werden? Es gibt verschiedene Möglichkeiten.

1. Man sagt, das Angiokeratom ist eine Folge von Frostbeulen, und tritt auf, wenn gewisse uns vorläufig noch nicht bekannte Bedingungen erfüllt sind, die wir unter dem Namen Disposition zusammenfassen. Dafür kann man anführen die Ergebnisse der Tabelle A, nach welcher mit Ausnahme von 2 Fällen stets Frostbeulen beobachtet wurden. Dafür spricht auch das gehäufte Auftreten des Angiokeratoms in der Gegend von Toulouse, wo sehr viel Frostbeulen zur Beobachtung kommen (Audry). Auch die 8 Fälle der Tabelle A, die Tuberkulose-Erkrankungen darbieten, und die wie erwähnt für die Tuberkulose-Aetiologie verwandt wurden, zeigen Frostbeulen bis auf zwei; und bei diesen beiden Fällen ist in den kurzen Referaten eben nichts von Frost-

beulen erwähnt. Die relative Häufigkeit der Tuberkulose bei Angiokeratomkranken läßt sich außerdem ganz befriedigend erklären: Die Tuberkulose disponiert genau wie Anämie und Chlorose zu Frostbeulen, daher findet man nicht selten das Angiokeratom bei Tuberkulösen, besondes wenn man diesen noch eine Neigung zu Gefäßdilatationen zuschreibt. Merkwürdiger ist die Tatsache, daß wir nach Tabelle A eine größere Erkrankungsziffer der Männer als der Frauen finden, während die Frostbeulen beim weiblichen Geschlecht häufiger sind. Wir müßten also den Männern eine größere Disposition zum Angiokeratom zuschreiben. Wie soll man sich aber zu Tabelle B stellen? Will man die Pernionen-Aetiologie als einzige strikt festhalten, so muß man nach dem Vorgang von Dubreuilh[11c]) sämtliche Fälle der Tabelle B, die atypisch lokalisiert sind und ohne Frostbeulen einhergehen, für etwas Heterogenes halten, obwohl sie nach Erscheinung und Verlauf nichts vom gewohnten Bilde Abweichendes bieten. Dieser engen Fassung des Begriffs Angiokeratom schließen wir uns, um es gleich vorwegzunehmen, nicht an.

2. Man reiht das Angiokeratom, wie Leredde es befürwortet, restlos ein unter die Tuberculide. Von den drei histologisch untersuchten Fällen muß Fall Leredde-Pautrier[28]) ausscheiden, weil die Effloreszenzen auf dem Boden von Frostbeulen stehen (deshalb in Tabelle A). So bleiben für unsere Betrachtung Fall Leredde-Milian[27]) und Leredde-Haury[26]), die atypischen Sitz, keine Frostbeulen, sonst das gewöhnliche Bild des Angiokeratoms darbieten. Sie sprechen allerdings histologisch und wegen der bestehenden Tuberkulose sehr für Entstehung auf tuberkulöser Basis. Wollte man aber nun behaupten, alle Fälle sind so zu erklären, so stieße man doch auf gewisse Schwierigkeiten. Einmal fehlt in genau untersuchten Fällen das für ein Tuberculid charakteristische histologische Bild (Wisniewski[49]); Pautrier[33]) meint, das liege an der Art der Schnitte, aber Wisniewski untersuchte gerade speziell die Gefäße. Dann fehlen meist sonstige Aeußerungen von Tuberkulose; Pautrier glaubt, es wäre eben zu wenig darauf geachtet worden.

Aus dieser Ausführung ergeben sich folgende Schlüsse:

1. Ohne Zweifel kommt die Tuberkulose, und zwar die Toxinwirkung für manche Fälle von Angiokeratom in Betracht, doch erscheint es nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen nicht gerechtfertigt, die Tuberkulose als einziges ursächliches Moment anzusehen.
2. Wir werden vielmehr die Mehrzahl der Angiokeratome als wahrscheinliche Folge der Frostbeulen auffassen, wobei noch nicht bekannte Faktoren mitwirken mögen.

Auch wer diesen Satz nicht akzeptiert, darf nicht, wie die französischen Autoren zu tun geneigt sind, die Pernionen ganz vernachlässigen. Wenn je das Angiokeratom stets durch Toxine des Tuberkelbazillus hervorgerufen sein sollte, so bestimmen jedenfalls die Pernionen meist die Lokalisation der Angiokeratome. An dem durch die Pernionen geschaffenen locus minoris resistentiae würden am ehesten die Toxine ihre Wirksamkeit äußern, denn nur so wäre der Sitz der Angiokeratomeffloreszenzen gerade zumeist an diesen Stellen erklärbar.

Gewiß ist das Streben der französischen Autoren nach einer einheitlichen Aetiologie voll und ganz anzuerkennen, aber dieses Ziel ist bis jetzt nicht erreicht. Gewisse Bedenken gegen die Verallgemeinerung der Tuberkulose-Aetiologie wurden schon angeführt. Pautrier[33]) bekämpft die Entstehung des Angiokeratoms auf dem Boden der Pernionen, weil er die kongenitale Dispositon zu Gefäßektasieen nicht anerkennt. Nun scheint mir aber noch eine andere Art von Erklärung diskutabel, die eine Entstehung des Angiokeratoms nach Frostbeulen erklären, die wenigstens für manche Fälle wohl in Betracht kommen könnte. Pautrier erklärt die Dilatationen im Papillarkörper mechanisch durch die zahlreichen Gefäßobliterationen in der Tiefe der Cutis. Nun existiert die Möglichkeit, ja es ist erwiesen, daß Erfrierungen, so auch Pernionen häufig zu multiplen Thrombosierungen und Obliterationen führen. Es würde demnach genau derselbe Effekt erzielt, wie ihn Pautrier für die Toxinwirkung in Anspruch nimmt.

Der zweite für die Tuberkulose sprechende histologische Befund ist die allgemeine und speziell perivaskuläre Rund-

zelleninfiltration. Dürfen wir nicht dasselbe Bild erwarten bei Angiokeratomen, die auf dem chronisch-entzündlichen Boden von Frostbeulen stehen? Sichere Kennzeichen für Tuberkulose (Bazillen, Riesenzellen) wurden nie gefunden, da wir es mit Toxinwirkung zu tun haben sollen, und so wird es unmöglich sein, die hier gefundenen Veränderungen als typisch für Tuberculid anzusprechen.

Aus diesen Ueberlegungen heraus scheint man berechtigt zu sein, die Entstehung der Angiokeratome doch in ursächlichen Zusammenhang zu bringen mit den Frostbeulen, die ja fast konstant dem Angiokeratom vorhergehen. Für gewisse andere Fälle ist die Tuberkulose-Aetiologie als die wahrscheinlichste zu bezeichnen. Erwähnt mag übrigens an dieser Stelle sein, daß wegen der Symmetrie der Affektion an den Händen auch an Nerveneinfluß gedacht wurde. Lewin[31]). Für diese Theorie läßt sich übrigens nichts anführen, das Fehlen jeder Gesetzmäßigkeit läßt sie vielmehr sicher ablehnen. Die beiden oben angeführten Erklärungsmöglichkeiten finden übrigens nicht für alle Fälle Anwendung, worüber später noch einiges nachgetragen werden wird.

Zuvor muß aber noch die Entstehung der Hyperkeratose beim Angiokeratom gestreift werden. Sie wird in der Literatur stets sehr kurz abgemacht. Das Angiom ist das Primäre, die Verhornung tritt sekundär dazu. Wie erwähnt, kann die Keratose in seltenen Fällen ausbleiben Dubreuilh[11c]). Wie ist sie aber zu erklären? Die einen Autoren sprechen von Ernährungsstörung, die andern von reaktiver Entzündung. Doch ist die Frage damit wohl noch nicht abgetan, denn es ist doch merkwürdig, daß wir in der ganzen großen Gruppe der Angiome nirgends etwas von derartigen sekundären Erscheinungen finden.

Während Tabelle A nur Fälle umfaßt, die charakterisiert sind durch Auftreten in jüngerem Alter, Lokalisation an Händen und Füßen und (ausgenommen 2) Entstehung auf dem Boden von Frostbeulen, sind die Fälle der Tabelle B in irgend welcher Hinsicht atypisch.

Die Fälle Leredde-Haury[26]) und Leredde-Milian[27]) sind am wahrscheinlichsten aufzufassen als Angiokeratome mit tuberkulöser Aetiologie.

Fall Pringle ist sehr interessant: er zeigt Frostbeulen an den Händen und am einen Ohr, und an beiden Stellen Angiokeratome. Gerade dieser Befund scheint für die Wichtigkeit der Pernionen zu sprechen.

Bei den nun folgenden Fällen sind wir bezüglich der Aetiologie nur auf vage Vermutungen angewiesen oder können überhaupt zu keinem Urteil kommen.

Bei Fall Frohwein[16]) ist Acroasphyxie der Finger erwähnt, Tuberkulose wurde nicht beobachtet. Die Affektion reicht aber (s. Tabelle B) so weit über dieses Gebiet der Zirkulationsstörung hinaus, daß die Entstehung auf dem Boden von Asphyxie immerhin fraglich erscheinen muß.

Saalfeld[36]) und Fordyce[14]) registrieren bei ihren Fällen Störungen im venösen System. Es muß daran gedacht werden, daß dieses Moment hier ätiologisch in Betracht zu ziehen ist, besonders da bei Fordyce die Effloreszenzen dem Verlauf der Gefäße folgen. Bei diesen Fällen fällt außerdem das Alter auf, was auch in diesem Sinne zu verwerten wäre.

Nicht zufällig ist die Lokalisation am scrotum. (Leredde-Haury[26]), Buschke[10]), Toyama[44]), Fordyce[14]). Es macht den Eindruck, als ob der Sitz an dieser Stelle an irgend ein anatomisches Substrat gebunden wäre, das wohl am wahrscheinlichsten in einer Alteration des Gefäßsystems gesucht werden dürfte, analog den Störungen im Lymphsystem, wie sie am scrotum bekannt sind. Freilich wäre damit keine ätiologische Erklärung gegeben.

Ueber Zeisler und Moure fehlen genauere Angaben.

Fall Anderson[2]) soll nach Dubreuilh[11c]) auch in der Erscheinungsweise von dem gewöhnlichen Bild des Angiokeratoms sich unterscheiden. Die Affektion soll zum Teil weiche Warzen darbieten, in dem mir zugänglichen Referat ist jedoch nichts davon erwähnt.

Am meisten umstritten ist der Fall Fabry[13]) der zeigt, daß eben auch nicht in allen Fällen die Diagnose Angiokeratom einwandsfrei ist. Fabry veröffentlichte seinen

Fall als Purpura hämorrhagica nodularis (Purpura hämorrhagica papulosa Hebrae) und stützte die Diagnose durch folgenden Befund:

Klinisch: chronischer 4 Jahre progredienter Verlauf des universellen Exanthems. Die Primäreffloreszenzen stellen keine maculae dar, sondern treten als echte Knötchen auf. Befund solcher Knötchen auf der Mundschleimhaut. Auftreten concomitierender Schleimhautblutungen (Darm, Harnwege).

Mikroskopisch: Herdweise Hämorrhagieen in fast allen Schichten der Epidermis. Kolbige Auftreibungen der Gefäße. Teilweise Hypertrofie des stratum corneum.

Bei der Demonstration des Falles auf dem Straßburger Kongreß entschieden sich Blaschko, Wolff, Touton für die Diagnose Angiokeratom. Ob in diesem Fall Tuberkulose vorhanden war, ist nicht sicher. Eine Spitzendämpfung und Lungenblutung wird erwähnt, Fabry selbst dachte offenbar auch an hämorrhagische Diathese.

Vieles bleibt also bei diesen Fällen der Tabelle B unklar. Es scheinen auch sonstige vorläufig nicht bekannte Prozesse das Bild eines Angiokeratoms hervorrufen zu können. Interessant ist in dieser Beziehung ein Fall, bei dem auf externe Jodapplikation und interne Jodpräparate hin ein Exanthem vom Typus des Angiokeratoms auftrat. Huddelo und Lebar[21]) hielten es für eine Kombination von Jodismus mit Tuberculid, Hallopeau führte es allein auf das Jod zurück. Alle diese atypischen Fälle wurden schon aus einer gewissen Verlegenheit heraus vorläufig dem Angiokeratom angegliedert, weil man eben derzeit nicht in der Lage ist, sie anderweitig passender zu registrieren.

Anders scheint es aber zu sein mit Fällen, die einem Krankheitsbild entsprechen, welches nunmehr zu schildern sein wird. Was diesen Krankheitsbildern gemeinsam ist, ist die Anordnung der Herde in typischen auch bei anderen Hauterkrankungen vielfach beobachteten Linien und Streifen, die sogenannte Systematisation. Der erste derartige Fall ist durch Grouven bekannt geworden, der ihn auf dem Dermatologen-Kongreß zu Bern als Angiokeratom demonstrierte (Grouven 19), der aber in der Diskussion von Baum und

Kreibich als naevus unius lateris sive systematisatus aufgefaßt wurde, da makroskopisch keine erheblichere Keratose bestehe und die Zeit des Auftretens nicht gegen naevus spreche. Der zweite Fall ist von Malinowski[31]) publiziert als Hämangioma superficiale cavernosum punctiforme systematisatum, vom Autor als identisch angesehen mit dem Angiokeratoma Mibelli. Der dritte Fall, der im Folgenden ausführlicher beschrieben werden soll, kam an der Heidelberger Dermatologischen Klinik zur Beobachtung, und wurde von Professor Dr. Bettmann[6]) auf dem Frankfurter Dermatologen-Kongreß 1908 vorgestellt. Es wurde dabei besonders auf die Systematisation und auf die merkwürdige Uebereinstimmung mit dem Fall Grouven hingewiesen, und es wurde von Grouven selbst die absolute Analogie anerkannt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß unter den Angiokeratomfällen der Tabelle B einer oder der andere sich befindet, der auch Systematisation aufweist. Zunächst mögen kurz die Krankengeschichten der drei Fälle folgen:

1. Fall Grouven[19]). Es handelt sich um einen 22jährigen Patienten, der betreffs Heredität und früherer Krankheiten nichts Bemerkenswertes bietet. Vor 7 Jahren trat bei ihm am linken Arm eine Affektion auf, die auf die linke Schulter und Brust übergriff. Die Affektion besteht aus kleinen und kleinsten teils disseminierten, teils gruppenförmig angeordneten braunroten Stippchen, die bei Lupenvergrößerung sich deutlich als knötchenförmige Efflorescenzen präsentieren und die auf Druck abblassen.

Histologisch zeigt sich leichte perivaskuläre Infiltration der Cutis, relativ hochgradige Dilatation der papillaren Gefäße neben einer leichten Hyperkeratose der Epidermis.

Patient litt an Frostbeulen, Tuberkulose ist bei ihm nicht nachweisbar.

Diagnose: Angiokeratom.

Die Lokalisation kann nicht als Hinderungsgrund angesehen werden, da auch Fall Fabry als Angiokeratom angesprochen wurde.

Baum und Kreibich halten, wie schon erwähnt, den Fall für einen naevus systematisatus.

Fall Malinowski[31]). Bei dem 20jährigen, sonst gesunden Patienten finden sich an der Beugeseite der rechten oberen Extremität vom Hals beginnend bis zur Hand und am linken Vorderarm gruppenweise stehende, rote stecknadelkopfgroße, etwas erhabene Effloreszenzen. Die Affektion hat sich seit zwei Jahren entwickelt, ist langsam gewachsen, wobei die frischen Flecken immer peripher von den alten auftraten.

Mikroskopisch finden sich im Papillarkörper ovale Höhlen, eine Fortsetzung der gerade aufsteigenden Kapillaren. Das Epithel ist dünn.

Malinowski spricht die Affektion für ein Angiokeratom an mit fehlender Verhornungsanomalie, was nach Dubreuilh[11c]) in seltenen Fällen vorkommt. Ueber die Aetiologie ist nichts bekannt, Erfrierungen und Tuberkulose sind nicht nachweisbar. Bei der Diagnose wurde besonderer Wert gelegt auf die Gefäßdilatation, aufgetreten in jugendlichem Alter.

Bezüglich der Keratose unterscheidet sich also dieser Fall von den beiden andern, so daß nur die vorhandene Systematisation das Bindeglied darstellt.

3. Fall Bettmann. Frau F., 49 Jahre alt. Eltern sind gestorben, der Vater an Herzschlag, die Mutter an Lungenentzündung. Patientin ist mit einem gesunden Mann verheiratet, hat 4 gesunde Kinder. Sie selbst will stets gesund gewesen sein. Vor etwa 8 Jahren bemerkte Patientin auf der Beugeseite des rechten Oberarms einen etwa zehnpfennigstückgroßen roten Fleck, der sich aus lauter kleinsten roten Stippchen zusammensetzte. Die Frau glaubte, sich gestoßen zu haben, und achtete nicht viel auf die Affektion. Langsam aber stetig vergrößerte sich indessen dieser ursprüngliche Herd, indem proximal und distal sich immer neue rote Fleckchen bildeten, so daß die Affektion sich strichförmig ausdehnte. Die Patientin kam schließlich aus kosmetischen Rücksichten in klinische Behandlung, und es wurde durch Bestrahlung mit der Quarzlampe eine teilweise Abblassung der Herde erzielt.

Status praesens: Kräftiger Knochenbau, starke Muskulatur, sehr beträchtliche adipositas universalis. Die inneren Organe sind vollständig gesund, auch am Nerven-

system ist nichts Pathologisches nachzuweisen, speziell sind sämtliche Qualitäten der Sensibilität völlig normal. Die Haut ist außer der gleich zu schildernden Affektion ohne pathologische Veränderung.

Der rechte Arm, die rechte vordere Brustseite und die rechte Scapulargegend sind Sitz einer eigenartigen Hautveränderung. Es zeigen sich hier dicht stehende, stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroße, in Gruppen angeordnete Stippchen. Ihre Farbe ist rot-braunrot teilweise matt-violett; beim Betasten fühlt man eine leichte Rauhigkeit, man erkennt auch mit bloßem Auge eine leichte Prominenz, ein deutliches Zeichen der vorhandenen Hyperkeratose. Diese tritt besonders deutlich hervor an den durch die Bestrahlung abgeblaßten Herden, die auf der Höhe der einzelnen Effloreszenz ein weißlich-graues Schüppchen erkennen lassen. Auf Druck blassen die Effloreszenzen vorübergehend ab. Es charakterisiert sich also die Affektion als multiple subepidermoidale Angiome in Kombination mit einer Verhornungsanomalie.

Lokalisation: Die ganze Affektion läßt sich gliedern in zwei Streifen: Der eine zieht von der Brust in die Achselhöhle, von hier an der Beugeseite des Arms bis zum unteren Drittel des Vorderarms. Der zweite Streif zieht von der Scapula auf die Streckseite des Oberarms und reicht bis etwas über das Ellbogengelenk. In der axilla kommunizieren die beiden Streifen miteinander.

Der erste Streifen beginnt an der vorderen rechten Brustseite in der Höhe der Achselhöhle, eine Gruppe von Effloreszenzen bildend, die medial bis etwas einwärts von der Mammillarlinie reicht, lateral sich in der axilla verliert, woselbst eine starke Anhäufung von Angiomen sich findet. Von hier entwickelt sich ein 3—4 cm breiter Streif, der im sulcus bicipitalis nach abwärts läuft, in der Ellenbeuge auf die Radialseite umbiegt und hier, allmählich sich verschmächtigend bis zum distalen Drittel des Unterarms herabreicht.

2. Streif. An der Rückseite finden sich Gruppen von Angiomen entsprechend dem unteren Winkel der scapula; von hier findet sich eine Kommunikation mit den Angiomen der axilla und ein breiter Streif geht über auf den Oberarm.

Dieser Streif zieht, sich mehr an der medialen Seite haltend, etwas über das Ellbogengelenk weg, an diesem eine starke Verbreiterung bildend. Von diesem Hauptstreif zweigt etwas über der Mitte des Oberarms ein dünnerer Seitenzweig ab, der mäßig absteigend, sich lateral um den Oberarm herumschlingt und auf der Vorderseite desselben eben noch zum Vorschein kommt.

Fall Grouven und Fall Bettmann gleichen sich in weitgehendstem Maße. Bei beiden ist die Keratose relativ gering gegenüber den gewöhnlichen Bildern des Angiokeratoms. Es wäre interessant, die 3 Fälle bezüglich ihrer Systematisation einer Analyse zu unterziehen, auch wenn es von vornherein unwahrscheinlich ist, daß sich eine einheitliche Erklärungsmöglichkeit ergibt. Leider sind bei Fall Grouven und Malinowski die Angaben über die Lokalisation nicht ausführlich genug, um eine derartige Untersuchung zu ermöglichen, und so bleibt nur Fall Bettmann übrig. Es wird also dieser Fall Gelegenheit geben, auf Grund einer Analyse seiner Systematisation zu fragen, ob und in wieweit diese Affektionen befriedigend erklärt werden können, oder doch wenigstens gewisse Ausblicke bieten.

Es ist schon öfter der Ausdruck Systematisation gebraucht worden und es wird am Platze sein, einen kurzen Ueberblick vorauszuschicken über den Komplex von Fragen und Erklärungen, die sich an diesen Begriff knüpfen.

Das genauere Studium der in Linien, Streifen oder Bändern angeordneten Hautaffektionen geht zurück auf die berühmte Arbeit Bärensprungs[5]) über den naevus unius lateris aus dem Jahr 1863. Seitdem hat man sich bemüht, der Aetiologie dieser merkwürdigen Anomalien, die häufig ganz typisch immer wiederkehrende Linien der Hautoberfläche einnehmen, auf den Grund zu kommen. Man suchte die Disposition gewisser Hautdistrikte für derartige Störungen anatomisch zu fassen, was von großer Bedeutung werden konnte für das Verständnis der Geschwulstanlage und damit für die Entstehung der Geschwülste. Es ist ein großes, kasuistisches Material angehäuft (Jaddassohn[22b]), Blaschko[7b]) aber abgesehen vom Zoster ist es nicht gelungen, die

systematisierten Hauterkrankungen auf ein Prinzip zurückzuführen. Es wurden eine Reihe von Theorieen aufgestellt, die einen Fälle lassen sich nach dieser, andere nach jener erklären, ohne daß damit für das Verständnis allzuviel gewonnen ist. Oft müssen jedoch mehrere Theorieen gleichzeitig zur Erklärung eines Falls beigezogen werden und bei einer letzten Gruppe ist ein Verständnis überhaupt nicht möglich gewesen.

Man hat eine ganze Anzahl von Hauterkrankungen unter dem Gesichtspunkt der Systematisation untersucht, hier kommt nur die vielgestaltige Gruppe der naevi in Betracht. Am häufigsten findet man die Systematisation bei den harten verrucösen naevi, an zweiter Stelle sind dann zu nennen die Pigmentmäler und endlich am seltensten sind, abgesehen von den sogenannten fissuralen Angiomen des Gesichts, die Gefäßmäler.

In der Literatur finden sich für den Begriff naevus systematisatus eine Reihe synonymer Bezeichnungen, so naevus unius lateris (Bärensprung[5]) Nerven-naevi (Th. Simon[39]), lineäre naevi usw. Am wenigsten vorwegnehmend und deshalb am besten ist der speziell von Hallopeau und Jadassohn gebrauchte Ausdruck naevus systematisatus.

Im folgenden sollen nun die bisher aufgestellten Theorieen, die bei der Analyse unseres Falls in Betracht kommen, kurz skizziert werden.

Kurz zu erledigen ist die Annahme, daß die naevi Gefäßstämmen folgen und ein Produkt lokaler Gefäßmißbildung seien. Es hat sich diese Annahme bisher nicht sicher nachweisen lassen. (Diese Erklärung käme nur für Gefäßmäler in Betracht). Aehnlich ist es mit dem Lymphgefäßsystem, wo ein Nachweis auf große Schwierigkeiten stößt.

Die Theorie, die lange die herrschende war, stammt von Bärensprung[5]), der den naevus unius lateris für eine mit dem Nervensystem zusammenhängende Erkrankung ansah. Einen eifrigen Verteidiger fand später diese Theorie in Spietschka[40]). Zur Stütze dieser Anschauung diente die von Gerhardt[18]) beobachtete Coinzidenz mit nervösen Störungen, die aber sicher sehr selten ist.

Allmählich begann man an dem Bärensprung'schen Dogma Kritik zu üben, besonders ist hier Jadassohn zu nennen[22a]). Man sah, daß das Zusammenfallen mit Nervenstämmen oder Nervenausbreitungen bei genauen Untersuchungen häufig genug vermißt wurde. Man sagte sich, daß eine Projektion eines Nervenstamms durch dicke Hautschichten durch, doch unannehmbar sei und daß die Projektion eines Nervenverbreitungsgebiets gar nicht die linearen Streifen erzeugen würde, wie sie die naevi darbieten.

Dazu kam noch die Kritik O. Simons, der darauf hinwies, daß die Richtung und Anordnung der Faserung des Bindegewebes, der Spaltrichtung der Cutis, der Gefäßverteilung dieselbe sei, wie die der Nerven, so daß eine Uebereinstimmung der naevi mit Nervenstämmen noch gar keine Beweiskraft hätte für einen ätiologischen Zusammenhang der beiden.

So suchte man eine andere Abgrenzung der Sensibilitätsbezirke auf der Haut zu gewinnen, entsprechend der Verteilung der Nerven im Rückenmark und in den Spinalwurzeln, um aus der Lokalisation eines naevus auf der Haut eine Lokalisierung des Krankheitsprozesses in die Spinalgebiete zu ermöglichen. So entstanden die bei Blascko[7b]) wiedergegebenen Tafeln von Frenkel, Kocher, Head. Erwähnt mag übrigens hier sein, daß man bisher in keinem Fall von systematisiertem naevus eine histologische Veränderung der entsprechenden Ganglienzellen und Spinalnerven fand.

Allmählich fanden die Theorieen eifrige Verfechter, welche die systematisierten naevi als durch Entwicklungskomplikationen entstanden ansahen, analog den fissuralen Angiomen Virchows[47]).

Zuerst fand Philippson[34]) eine auffallende Uebereinstimmung vieler naevi mit den Voigt'schen Grenzlinien, „nach denen hin die Nervenverzweigungen der einzelnen Verästlungsgebiete verlaufen“. In diesen Linien sollen nach seiner Annahme auch Hautterritorien verschiedener Wachstumsrichtung zusammenstoßen. Durch embryonale Störungen in der geweblichen Struktur ließe sich die Entstehung linearer

naevi wohl verstehen. Die von Jadassohn[22b]) gefundene Uebereinstimmung von zwanzig naevi mit Voigt'schen Linien ist sicher von großer Bedeutung.

Blaschko[7a]) und Jadassohn[22b]) erkannten und würdigten die häufige Kongruenz von naevi mit den Haarströmen, wie Voigt[48]) sie für den menschlichen Körper aufgestellt hat. Gewisse naevi zeigten sogar Wirbelbildungen an Stellen, wo sich beim Embryo naturgemäß Haarwirbel vorfinden. Unter Haarströmen verstehen wir die Linien, zu denen hin die Haarfluren konvergieren oder von denen aus sie divergieren (Jadassohn), von Blaschko Flurgrenzen genannt.

Nun fand man aber gelegentlich naevi sich fortsetzen auf normaler Weise auch beim Embryo haarfreie Stellen (palma manus) und so folgerte Blaschko[7b]), daß nicht die Haarströme die Lokalisation der naevi bestimmen, sondern das von Blaschko als gleichverlaufend mit den Haarströmen erwiesene Leistensystem des Rete Malpighi. In der genannten Arbeit[7b]) gibt Blaschko ein Liniensystem der Epithelleisten des menschlichen Körpers wieder, welches er gewann durch Einzeichnen einer großen Zahl von naevusfällen.

Blaschko selbst erkannte jedoch, daß auch diese Theorie nicht auf alle Fälle zutraf; er fand, daß naevuslinien gelegentlich Haarfluren und Flurgrenzen schneiden und glaubte deshalb ein anderes Prinzip suchen zu müssen, welches zugleich eine Erklärung gab für die Tatsache, daß die naevi eine merkwürdige Vorliebe haben für ganz bestimmte Lokalisationen.

Es fiel Pezirka und unabhängig von ihm Brissaud und Blaschko auf, daß viele naevi besonders am Rumpf, eine auffallende segmentale Anordnung aufwiesen. So kamen die Autoren zu der Annahme, daß auch die Haut analog dem Skelett- und Muskelsystem einmal segmental angeordnet war, eine Hypothese, die von Blaschko[7b]) durch feinsinnige Beobachtungen wahrscheinlich gemacht wird. Die naevi entständen also durch primäre Störungen in einzelnen Dermatomen, bezw. durch Entwicklungskomplikationen an den Dermatomgrenzen. Am Rumpf haben die Dermatome ihre

durchsichtige segmentale Anordnung behalten; an den Extremitäten kommen sie durch Hervorsprossen der Extremitätenwülste so zu liegen, daß nicht aufeinanderfolgende Dermatome auch nebeneinander liegen, sondern sie erscheinen in bestimmter Weise verlagert (cf. die Zeichnung von Bolk bei Blaschko[7b]). An der oberen Extremität stoßen die Dermatome in einer Linie zusammen, die analog der Voigt'schen Grenzlinie verläuft. Es ist dies die sogenannte Differenzierungslinie von Bolk. Da dort bei der Bildung der Dermatome die stärksten Verschiebungen stattfinden, so erklärt sich die Vorliebe vieler naevi für diese Linie.

Dies sind die vorliegenden Theorieen. Sie lassen sich in drei Gruppen bringen.

Entstehung der naevi systematisati:

1. Im Zusammenhang mit dem Zirkulationssystem (am wenigsten gestützt).

   Lokale Mißbildung: a) des Blutgefäßsystems;
   b) des Lymphgefäßsystems.

2. Im Zusammenhang mit dem Nervensystem (für gewisse Dermatosen sicher nachgewiesen).
   a) Hauptnervenstämme;
   b) Nervenverzweigungsgebiete;
   c) Spinalganglien und Spinalnerven.

3. Entstehung in gewissen Linien, die das Zustandekommen von Entwicklungskomplikationen erklärlich machen.
   a) Voigt'sche Grenzlinien;
   b) Haarströme;
   c) Dermatomgrenzen;
   d) Bolk'sche Differenzierungslinien.

Der Versuch, die naevi durch ein einheitliches Prinzip zu erklären, ist gescheitert, wie es nach der Vielgestaltigkeit und verschiedenen histologischen Struktur von vornherein als wahrscheinlich angesehen werden mußte. Im folgenden soll nun versucht werden, Fall Bettmann unter Berücksichtigung der skizzierten Theorieen einer Analyse zu unterwerfen.

I. Gefäßsystem.

a) Arterien.

Vorderseite der Affektion:

Brust: Hier kommen in Betracht die rami perforantes und rami cutanei der art. mammaria interna. Mehr in der Tiefe, den musculus pectoralis maior versorgend, liegt der ramus pectoralis aus der art. thoracoacromialis.

Die axilla wird versorgt von den Ausläufern der art. thoracodorsalis (aus der art. subscapularis) sowie von Nebenästen der subscapularis selbst und der art. brachialis.

Der Arm erhält Aeste der brachialis und collateralis ulnaris superior, der Unterarm Aeste der art. radialis.

Hinterseite der Affektion:

Die Scapulargegend ist das Versorgungsgebiet der art. circumflexa scapulae.

Der Arm wird versorgt von Hautzweigen der art. circumflexa humeri posterior, profunda brachii und von direkten Aesten der art. brachialis.

b) Venen.

Vorderseite:

Brust: plexus venosus mammillaris,

axilla: vena thoracalis lateralis und venae costoaxillares.

Vom Unterarm zum Oberarm verläuft vena cephalica, vena mediana, vena basilica.

Hinterseite:

Scapulargegend: vena circumflexa scapulae.

Streckseite des Arms: venae collaterales laterales, vena profunda brachii, vena cirxumflexa humeri.

Uebersieht man diese Verhältnisse, so ergibt sich sofort, daß bei der vorliegenden Hautaffektion verschiedene von einander ganz getrennte Gefäßgebiete als erkrankt angenommen werden müßten, so zum Beispiel die art. mammaria interna und axillaris. Ferner müßten von einem Hauptstamm, also der axillaris wieder bloß einzelne Aeste mißbildet sein, was allein schon gegen die Verwendung dieser Theorie für eine Erklärung der Affektion spricht. Vollends kann diese Theorie die lineäre Form der Erkrankung absolut nicht erklären,

denn man müßte entsprechend der Endausbreitung der Gefäße eine ganz unregelmäßige Begrenzung erwarten.

c) Lymphgefäße.

Die Anordnung der Lymphgefäße der oberen Extremität wird bedingt durch die axillaren Lymphdrüsen, zu denen hin die Lymphstämmchen von Brust und Scapulargebiet konvergieren. Am Arm finden sich lange, annäherend parallele Stränge, die von der Beugeseite und Streckseite her alle zu den Drüsen hinziehen. Am Oberarm in der Gegend des musculus deltoides ziehen die Lymphstränge annähernd zirkulär um den Arm zur axilla.

Heller[20]) wollte einen Fall einer systematisierten Erkrankung in Beziehung bringen zum Lymphgefäßsystem. Aber es wurde darauf hingewiesen, daß bei dem gleichen Kaliber und der parallelen Verlaufsrichtung der Lymphgefäße unter der Haut der Beweis eines Zusammenhangs einer lineären Erkrankung mit dem Lymphsystem einwandsfrei wohl kaum je zu erbringen sein würde. Wie für die Mehrzahl der Fälle, so kann auch für unsere Affektion diese Erklärung nicht herangezogen werden.

II. Nervensystem.

a) Hauptnervenstämme.

Von solchen kommt für Brust, Axillargegend und Scapulargebiet keiner in Betracht; für die Beugeseite des Arm der nervus medianus, für die Streckseite der radialis. Doch stimmt das nur für eine relativ kleine Strecke. Der medianus bleibt am Unterarm streng in der Mittellinie, während unsere Affektion vom Ellbogen ab radialwärts abweicht. Der radialis hat seine typische Torsion am Oberarm, von welcher hier keinerlei Andeutung vorhanden ist. Wenn wir noch die Bedenken allgemeiner Art würdigen, so werden wir diese Theorie ablehnen.

b) Hautnerven.

Brust: rami cutanei anteriores (intercostalium I und II) in ihrem distalen Teil. Der obere Rand unserer Affektion bildet etwa die Grenze gegen das Versorgungsgebiet der unsupraclaviculares (aus cervicalis IV.).

Achselhöhle: nervus cutaneus brachii medialis mit der Henle'schen Anastomose des nerv. intercostobrachialis (aus intercostalis II und III).

Arm Beugeseite: nervus cutaneus brachii et antebrachii medialis mit seinen rami cutanei anteriores brachii für den Oberarm; für den Unterarm käme und das ist von Bedeutung, wegen des Uebergreifens der Affektion auf die Radialseite der nervus cutaneus antebrachii lateralis in Betracht.

Scapulargegend: Dieses Gebiet wird gemeinsam von den rami posteriores der rami cutanei laterales (nervorum intercostalium II—IV) und den rami cutanei dorsales (nervorum thoracalium III—IV) in ihren distalen Ausläufern versorgt. Das würde einer Erklärung Schwierigkeit machen, besonders aber der Umstand, daß der Uebergang von der scapula zum humerus keiner Nervenausbreitung entspricht.

Oberarm Streckseite: Am Oberarm entspräche die Erkrankung der Ausbreitung des nervus cutaneus brachii lateralis (aus dem axillaris); der abzweigende zirkulär um den Arm verlaufende Streifen könnte schließlich einem Ast des n. cutaneus lateralis entsprechen, der allerdings in der Regel etwas mehr distal sich um den Arm schlingt und auf der Beugeseite nicht so weit reicht, wie der Streif. Weiter abwärts am Oberarm kommen dann hauptsächlich Aeste des ramus cutaneus medialis in Betracht. Also auch hier müßten zwei Nerven, beide zwar aus dem Plexus brachialis, aber aus verschiedenen Fascikeln desselben zur Erklärung herangezogen werden.

Zusammenfassung: Es wäre gekünstelt, in unserem Fall einen Zusammenhang der Affektion mit Hautnerven konstruieren zu wollen. Besonders dagegen spricht an der Beugeseite des Vorderarms das Abspringen vom cutaneus medialis zum lateralis. Ferner ist nicht erklärbar der Uebergang von der Scapula zum Oberarm und auch die zirkuläre Linie erscheint immerhin zweifelhaft.

c) Spinalnervengebiete.

Wie erwähnt fehlen bei der Patientin Störungen der Sensibilität, es brauchen ja allerdings nervöse Störungen in vivo und auch anatomisch nicht mehr nachweisbar zu sein.

Der Untersuchung ist die von Kocher (bei Blaschko[7b]) entworfene Figur der Spinalbezirke in ihrer Projektion auf die Haut zu Grund gelegt. Für die Brust kommt darnach in Betracht Dorsalsegment 2 und 3, für die Beugeseite des Arms oben Dorsalsegment 1. Im weiteren Verlauf abwärts am Arm schneidet unser Angiom das Cervikalsegment 7 quer und verläuft dann noch im Stück in Segment 5 und 6.

Für die Rückseite genügt Dorsalsegment 1, vielleicht wird Cervikalsegment 6—7 noch tangiert.

Die Affektion hält sich also nicht, wie man verlangen müßte, streng an ein oder mehrere Segmente, sondern springt willkürlich von einem Segment quer in ein anderes über, wodurch eine Erklärung unmöglich wird.

III. Typische Linien.

a) Voigt'sche Grenzlinien.

Die Voigt'sche Grenzlinie, die von der incisura iugularis quer über die Brust zum Oberarm zieht, verläuft an der oberen Grenze der Angiomgruppen auf der vorderen Brustseite. Am Arm läuft die Grenzlinie genau in der Medianlinie desselben, am Unterarm schließlich ulnarwärts abbiegend. Unser Streif hat also mit dieser Linie nichts gemein.

Auf der Rückseite ließe sich wohl der Uebergang von der Scapula auf den humerus mit der Voigtschen Linie erklären, aber im weiteren Verlauf liegt dann der Angiomstreifen mehr medial. Die zirkuläre Tour um den Oberarm bleibt ebenfalls unerklärt.

b) Haarströme.

Nach der Voigt'schen Tafel (abgebildet bei Blaschko[7b]) zieht vorn über die Brust in die axilla eine Haarstromlinie, in deren Bereich unser Angiom fällt. In der axilla selbst, die nach Zusammenstellungen Jadassohns[22b]), Prädilektionssitz für naevi der oberen Extremität ist, erklärlich durch den dort befindlichen Haarstromwirbel, findet sich auch in unserem Fall eine reichliche Entwicklung von Effloreszenzen. Von der axilla zieht in unserem Fall, ganz analog dem naevus von Straßer[41]), der Streifen im sulcus bicipitalis medialis abwärts, um in der Ellenbeuge radialwärts abzubiegen. Dieser Verlauf wird von Straßer als besonders charakteristisch für

eine Haarstromlinie bezeichnet und die Voigt'sche Zeichnung stimmt damit überein. Jadassohn fand in der Mehrzahl seiner Fälle ebenfalls das Absteigen im sulcus bicipitalis, konstatiert dann aber meist im Verweilen des Streifs auf der ulnaren Seite.

Auf der Hinterseite des Arms stimmt der Uebergang von der Scapula zum humerus nicht mit einer Flurgrenze, wohl aber mit der Richtung der Haarflur überein, die in den axillaren Wirbel und auf den Oberarm übergeht.

Am Oberarm selbst liegt offenbar ganz medial ein Haarstrom, der sich im Ellbogenwirbel verliert. Diesem entsprechend haben wir eine Verbreiterung unserer Affektion. Auch die zirkuläre Linie kann man wiederfinden in einer Haarstromlinie, die in gleicher Höhe etwa um den Oberarm zieht.

Aus der Linie auf der Beugeseite, die durch kein anderes Liniensystem erklärbar ist und daraus, daß wir nirgends ein Schneiden der Haarstromrichtung finden, darf man wohl die Berechtigung herleiten, einen Zusammenhang unserer Affektion mit diesem Liniensystem als das wahrscheinlichste zu bezeichnen. Ob die Mißbildung ursächlich auf Störungen bei der Bildung der Haarströme zurückgeht oder nach Blaschko[7b]) durch Störungen in dem gleichverlaufenden Reteleistensystem bedingt ist, was entschieden dem Verständnis geringere Schwierigkeiten bereitet, ist hier ohne Bedeutung.

c) Dermatomgrenzen.

Am Rumpf haben die Dermatome noch ihre typische segmentale Anordnung, an der Extremität liegen die Verhältnisse komplizierter (s. Bolk'sche Tafel, Blaschko[7b]).

Unser Angiom folgt in seinem streifenförmigen Verlauf nicht den primären Dermatomgrenzen. So schneidet der Streif unterhalb der Ellenbeuge die Dermatomgrenze zwischen 5 und 6 beinahe rechtwinklig und verläuft im Gebiet verschiedener Dermatome.

d) Bolk'sche Differenzierungslinie.

Da diese mit der entsprechenden Voigt'schen Grenzlinie zusammenfällt, so scheidet sie aus denselben Gründen aus.

Es können für unseren Fall alle anderen Erklärungsmöglichkeiten ausgeschlossen werden und wir sind imstande,

mit einem Prinzip der Erklärung auszukommen. Jedenfalls dürfen wir, und das ist für die ganze Auffassung des Falls von Wichtigkeit, annehmen, daß die vorliegende Affektion einer Entwicklungsstörung ihre Entstehung verdankt.

Nun erhebt sich die Frage, welche Folgerungen aus diesem Untersuchungsergebnis zu ziehen sind. Dürfen wir Fall Grouven, Malinowski und Bettmann als Angiokeratom auffassen? Was diese 3 Fälle unter sich verbindet, ist die Systematisation, und diese ist es, welche die Diagnose Angiokeratom ablehnen läßt. Es wurde im ersten Abschnitt dieser Ausführung die Aetiologie des Angiokeratoms diskutiert, und es wurden als mutmaßliche ätiologische Faktoren Pernionen, Tuberkulose und vielleicht Gefäßalterationen aufgeführt. Das Angiokeratom tritt also auf, auf Grund einer im extrauterinen Leben wirkenden Schädlichkeit, die zugleich auch die Lokalisation bedingt. Im Fall Bettmann konnte nachgewiesen werden, daß die Affektion einer Entwicklungskomplikation ihre Entstehung verdankt, einer Fehlbildung, die an einer bestimmt charakterisierten Linie im Embryonalleben zu stande gekommen sein muß. Diese Gewebsmißbildung blieb lange Zeit latent, um im späteren Leben erst in Erscheinung zu treten. Das ist die Erklärung, wie sie üblich ist für die systematisierten naevi. So werden wir dazu gedrängt, zu fragen, können Fall Bettmann und die ihm verwandten Fälle als naevi aufgefaßt werden?

Es mag erinnert werden, daß Fall Grouven von Baum und Kreibich als systematisierter naevus angesprochen wurde, wobei diese Autoren allerdings die Hyperkeratose außer Acht ließen. Fall Malinowski kann, soweit man nach den Beschreibungen sagen kann, ohne Schwierigkeit als naevus vasculosus systematisatus gedeutet werden, da hier die Verhornungsanomalie ganz fehlt. Wenn wir nun Fall Bettmann ins Auge fassen, so kann für naevus angeführt werden:

1. daß die Systematisation, die wir hier finden, für naevi durchaus typisch ist (cf. Fall Straßer[41]);
2. daß beide Komponenten der Affektion, Angiom und Keratose, als naevus imponieren.

Das Auftreten in späterem Alter ist

3. kein Hinderungsgrund für die Diagnose naevus.

Der Begriff des naevus tardus ist ja schon von Fournier und Jadassohn aufgestellt und begründet worden. Allerdings ist diese Auffassung nicht allgemein akzeptiert. Wenn wir aber den naevus als eine auf Grund angeborener Voraussetzungen entstandene Affektion ansehen, so können wir garnicht künstlich eine Altersgrenze festsetzen, wenn dies auch manchen unsympathisch sein mag. Schwierigkeit macht nur die in so spätem Alter auftretende Hyperkeratose, während wir sonst stets eben die Keratosen sehr frühzeitig entstehen sehen. Doch dieser Schwierigkeit gehen wir aus dem Wege, wenn wir das Angiom als das Primäre ansehen und die Verhornungsanomalie als sekundäre Erscheinung betrachten, analog etwa der Keratose bei der Tuberculosis verrucosa cutis. Das etwas Gezwungene dieser Auffassung soll nicht geleugnet werden. Allein es bleibt nur die Wahl, die Sache als systematisierten naevus aufzufassen oder auf eine Erklärung überhaupt Verzicht zu leisten. Nur die Diagnose naevus ermöglicht uns ein Verständnis der Lokalisation, die uns sonst als Zufall erscheinen müßte, was natürlich vollends unbefriedigend ist. Von großer Wichtigkeit und besonderem Interesse ist es, daß wir in Fall Grouven und Bettmann zwei ganz gleichartige Fälle vor uns haben, so daß wir von einem typischen Krankheitsbild reden können. Wir trennen also diese Fälle ab vom Angiokeratoma Mibelli und definieren die Affektion als naevus angiomatosus systematisatus mit Verhornungsanomalie oder als Angioma keratosum (Bettmann). Vielleicht ist es möglich, an der Hand neuer Beobachtungen dieser Art dieses Krankeitsbild in seinem Wesen und seiner Bedeutung weiter zu verfolgen.

Zum Schlusse sei mir noch gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Bettmann für die mir in so reichem Maße dargebotene Anregung und Förderung auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

Literaturverzeichnis.

1. Albrecht, Zur Geschwulstfrage. Münchener medizin. Wochenschrift 1903.
2. Anderson, A case of Angeio-Keratoma, British Journal of Dermatology 1898. Referat: Archiv für Dermatologie. Band 53.
3. Andry, a) Lyon médical 1892.
   b) Le mercredi médical 1893.
4. Bazin, Traité des affections de la peau 1862.
5. Bärensprung, Charité Annalen 1863. Band III.
6. Bettmann, Fall von Angioma Keratosum, Verhandlungen d. Deutschen Dermatol. Gesellschaft. X. Kongreß 1908.
7. Blaschko, a) Dermatologische Zeitschrift II.
   b) Beilage zum VII. Kongreß der Deutschen Dermatolog. Gesellschaft 1905.
8. Breda, Dermatite de congelazione, Giornale Ital. 1881.
9. Brocq, Un cas d'Angiokératome, Annales de Dermatologie 1892.
10. Buschke, Referat in Monatshefte für praktische Dermatologie. Band 35.
11. Dubreuilh, a) Annales de la policlinique de Bordeaux 1889.
    b) Mitteilungen auf dem Kongreß französ. Dermatologen zu Paris 1893.
    c) Pratique Dermatolog. I. 1900. Paris.
12. Escande, Thèse de Toulouse 1893.
13. Fabry. Purpura hämorrhagica nodularis. Archiv für Dermatologie. Band 43.
14. Fordyce, Journal of. cutan. and. genit. urinary diseases 1896. Referat: Archiv für Dermatol. Band 45.
15. Fox, a) Report of the departement for diseases of the skin at the Westminster Hospital 1886.
    b) The illustrated medical News 1889.
16. Frohwein, Monatshefte für prakt. Dermatol. Band 42, zur Angiokeratomfrage.
17. Gebert, Berliner dermatologische Zeitschrift 1896.
18. Gerhardt, Jahrbuch der Kinderheilkunde IV. 1871.
19. Grouven, Fall von Angiokeratoma Mibelli. Verhandlungen der Deutschen Dermatolog. Gesellsch., IX. Kongreß. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Band 43.
20. Heller, Internationaler Atlas seltener Hautkrankheiten, Lieferung XII.
21. Huddelo et Lebar, Jodisme purpurique avec association probable de tuberculides à type d'Angiokératome. Société de Dermatologie 1904.

22. Jadassohn, a) Beiträge zur Kenntnis der naevi, Archiv für Dermatologie, Band 15. 1888.
b) Zur Lokalisation der systenatisierten naevi, Archiv f. Dermatol. Band 33.
23. Jarisch, Hautkrankheiten.
24. Joseph, a) Berliner klinische Wochenschrift 1892.
b) Berliner dermatologische Gesellschaft 1892.
25. Isaac, Berliner dermatologische Gesellschaft 1897.
26. Leredde-Haury, Société de Dermatologie 1898.
27. Leredde-Milian, Annales de Dermatologie et de Syphil 1898.
28. Leredde-Pautrier, Société de Dermatologie 1902.
29. Lexer, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie II.
30. Lewin, Annales de Dermatologie 1893.
31. Malinowski, ein Fall von punktförmigem Hautangiom und dessen Verhältnis zum Angiokeratoma Mibelli. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Band 45.
32. Mibelli, Giornale Ital. 1889 und 1891.
33. Pautrier, Ueber die Tuberkulose-Natur des Angiokeratoms und die familiären Tuberculide. Archiv für Dermatologie, Band 69.
34. Philippson, Monatshefte für prakt. Dermatol. XI., 1890.
35. Pringle, British Journal of Dermatologi 1891.
36. Saalfeld, Referat in Annales de Dermatologie 1893.
37. Schmaus, Grundriß der pathologischen Anatomie.
38. Secheyron, Archive de médecine 1886.
39. Simon, Th., Archiv für Dermatologie 1882.
40. Spietschka, Archiv für Dermatologie, Band 27.
41. Straßer, Beitrag zur Kenntnis der systematisierten naevi, Archiv f. Dermatol., Bd. 66.
42. Thibierge, Annales de Dermatologie et de Syphil. 1892.
43. Tommasoli, Commentaris clinico del malatt. cutan 1893.
44. Toyama, Referat in Monatshefte für prakt. Dermatol., Band 35.
45. Truffi, Giornale Ital. delle malattie venere e della pelle 1902.
46. Vidal, Annales de Dermatologie 1892.
47. Virchow, Geschwülste III.
48. Voigt, Ueber die Richtung der Haare am menschlichen Körper, 1857.
49. Wisniewski, Zur Kenntnis des Angiokeratoms, Archiv für Dermatologie, Band 45.

Lebenslauf.

Karl Hoffmann, geboren am 27. Januar 1884 zu Schorndorf in Württemberg als Sohn des evangel. Stadtpfarrers Karl Hoffmann und seiner Frau Sofie, geb. Walz, besuchte ich bis zum 8. Lebensjahr die Volksschule zu Balingen und trat mit dem 9. Lebensjahr in die dortige Lateinschule ein. Im 15. Lebensjahr machte ich von der Lateinschule zu Schorndorf aus die Aufnahmeprüfung in das ev. theol. Seminar Maulbronn. Nach 4jährigem Aufenthalt in den beiden Seminaren Maulbronn und Blaubeuren, erhielt ich bei der Sommer 1903 zu Stuttgart abgehaltenen Konkursprüfung das Reifezeugnis. W. S. 1903/04 bezog ich als Student der klassischen Philologie die Universität Tübingen, trat aber Sommer 1904 zum Studium der Medizin über. Den Winter 1904/05 verbrachte ich in München, kehrte Sommer 1905 nach Tübingen zurück und bestand dort Sommer 1906 die ärztliche Vorprüfung. Winter 1906/07 studierte ich in Straßburg und verbrachte die letzten 4 Semester an der Universität Heidelberg, woselbst ich am 22. Mai 1909 die ärztliche Hauptprüfung beendete.

